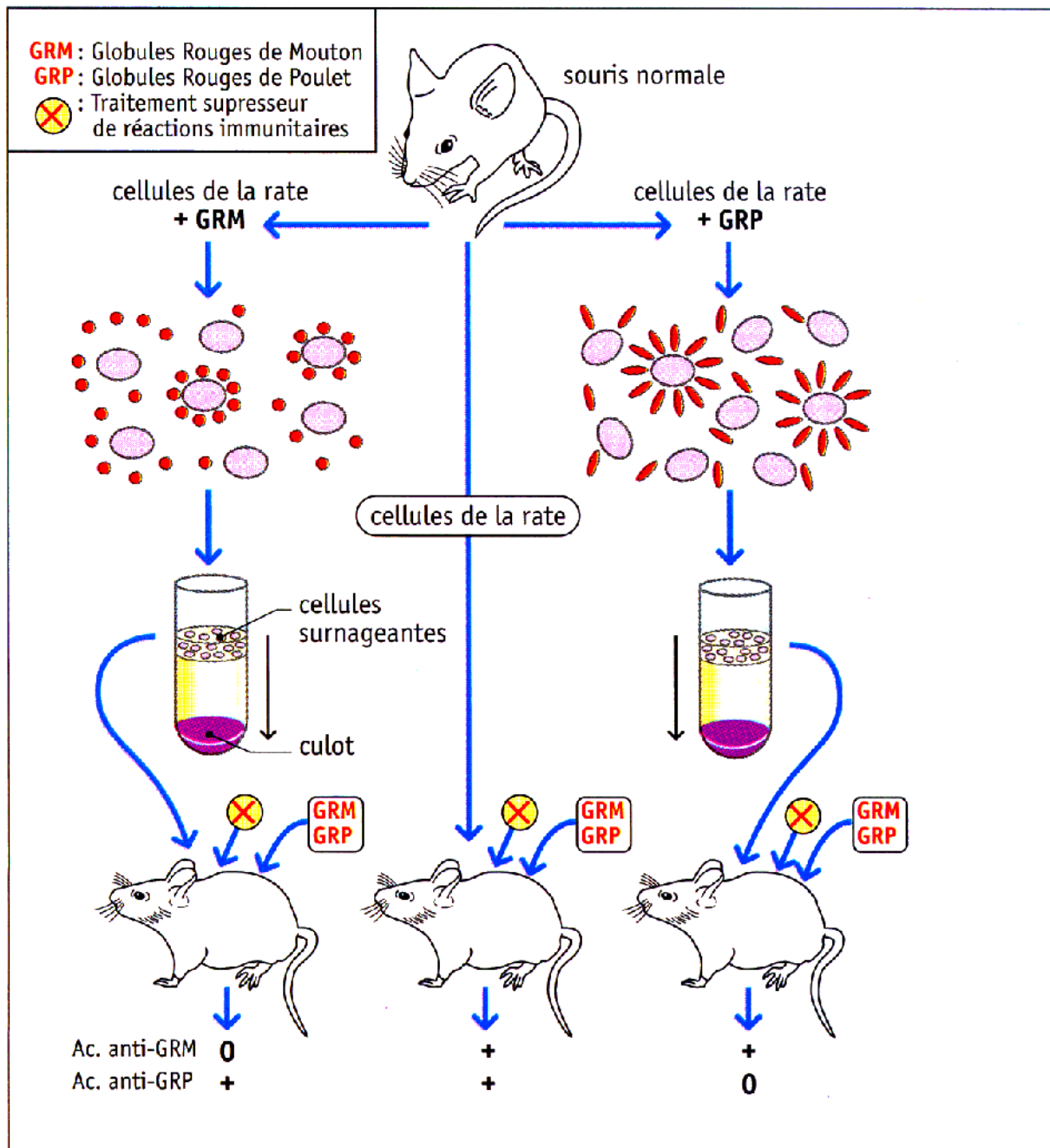


La production d'anticorps en réponse à l'entrée d'un antigène est assurée par des cellules spécialisées, les plasmocytes. Ce sont de gros lymphocytes spécialisés dans la synthèse des protéines : un plasmocyte actif peut sécréter jusqu'à 5000 molécules d'anticorps, toutes identiques, par seconde. Les plasmocytes proviennent de la transformation de lymphocytes B, ou LB. Formés dans la moelle osseuse rouge, ces cellules sanguines proviennent de la prolifération de cellules souches qui subissent ensuite une maturation complexe avant d'être libérées dans l'organisme et de devenir fonctionnelles. Cette maturation consiste essentiellement en l'acquisition de protéines membranaires qui sont des anticorps, ou immunoglobulines. Un LB donné n'exprime à sa surface qu'un seul type d'anticorps et n'est donc capable de reconnaître qu'un seul type d'antigène, il est présent dans l'organisme à quelques milliers d'exemplaires, l'ensemble constituant un clone. L'organisme contient des millions de clones différents de LB et peut donc détecter une collection extraordinairement variée d'antigènes. L'entrée ou l'apparition dans l'organisme d'une molécule étrangère déclenche une production massive d'anticorps spécifiques de cet antigène. Toute molécule étrangère a de grandes chances d'être détectée par quelques LB, ceux qui portent des anticorps membranaires capables de se lier à cet antigène. Parmi les millions de clones différents de LB, sont donc sélectionnés les clones capables de reconnaître l'antigène. Cette reconnaissance active les LB. L'activation d'un LB se traduit par une multiplication intense de cette cellule par mitoses. Elle est donc à l'origine d'un clone de lymphocytes possédant rigoureusement les mêmes caractéristiques génétiques et notamment les mêmes gènes codant pour un type précis d'immunoglobuline. L'activité des LT4 amplifie cette phase de prolifération clonale. Une partie des LB se différencie en plasmocytes, cellules sécrétrices d'immunoglobulines solubles qui présentent les sites anticorps spécifiques des antigènes qui ont déclenché la réaction immunitaire. Ces anticorps peuvent donc, suivant le cas, précipiter des antigènes solubles, marquer des parois bactériennes, se fixer sur des particules virales et bloquer leur pénétration dans des cellules. Une autre partie des LB se transforme en LB mémoire, cellules à durée de vie longue et beaucoup plus nombreuses que les LB initialement présents dans l'organisme et spécifiques de cet antigène. L'ensemble des LB circulants dans le sang et la lymphe ou stockés dans les organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate,) assure ainsi une surveillance permanente des liquides extra-cellulaires. Outre les LB, l'organisme contient des lymphocytes T, ou LT. Produits dans la moelle osseuse, ils achèvent leur maturation dans le thymus où ils acquièrent leurs marqueurs membranaires spécifiques, les récepteurs T. Ce sont des protéines spécialisées dans la reconnaissance des antigènes lorsqu'ils sont présentés sur les cellules de l'organisme. Les LT capables de réagir à des molécules du soi, c'est-à-dire codées par le génome normal de l'organisme, sont éliminés. Par ailleurs, les lymphocytes T possèdent d'autres marqueurs qui définissent deux populations : les LT8 possèdent des marqueurs CD8, les LT4 des marqueurs CD4. Les LT8 peuvent donner naissance à des cellules tueuses, ou cytotoxiques, capables de détruire spécifiquement toute cellule « anormale ». Formés de deux chaînes polypeptidiques, les récepteurs T présentent, comme les anticorps, une partie constante et une partie variable. C'est au niveau de cette dernière que se situe le site de reconnaissance des antigènes membranaires. Chaque lymphocyte T ne possède qu'un seul type de récepteur T. Étant donnée la grande variabilité des récepteurs T dans l'organisme, toute cellule de l'organisme exprimant des antigènes anormaux sur sa membrane peut être détectée. C'est le cas par exemple d'une cellule infectée par un virus qui exprime à sa surface des fragments peptidiques d'origine virale et qui diffère donc d'une cellule saine. Une telle cellule anormale est alors une cible pour les lymphocytes T cytotoxiques, ou LTc, possédant les récepteurs spécifiques de cet antigène. Le scénario de l'attaque est le suivant le contact entre LTc et cellule cible déclenche la libération par le LTc de substances qui entraînent irrémédiablement, quelques heures plus tard, la mort de la cellule par différents mécanismes. L'un d'entre eux est l'apoptose, mécanisme d'autodestruction cellulaire programmé génétiquement et qui peut être mis en route lorsque la cellule reçoit certains signaux de son environnement. La phagocytose assure ensuite l'élimination des débris cellulaires. Comme pour les lymphocytes B, l'organisme contient des millions de clones différents de LT8, chacun constitué de quelques milliers de cellules toutes capables de reconnaître le même antigène membranaire étranger à l'organisme. La rencontre entre un LT8 et une cellule portant l'antigène spécifique de ses récepteurs T active le lymphocyte. Après cette sélection clonale, une phase de prolifération clonale (soumise là encore à l'activité des LT4) aboutit à la différenciation de nombreux LTc spécialisés dans l'attaque des cellules présentant le même antigène. Comme les LT8, les LT4 possèdent des récepteurs T et sont donc impliqués eux aussi dans la surveillance des membranes cellulaires. Un antigène est détecté par le clone de LT4 spécifique de cet antigène. Activés, ces LT4 se multiplient et, suite à la prolifération clonale, se différencient. Une partie des cellules formées donne des LT4 mémoire, cellules à durée de vie longue qui matérialisent dans l'organisme le « souvenir » de l'antigène. Les autres cellules se transforment en LT4 sécréteurs de messagers chimiques, ou interleukines. Ces molécules stimulent la multiplication et la différenciation des LB et des LT activés par un contact avec un antigène. Cette stimulation est indispensable : nous avons vu que, lors du SIDA, la destruction des LT4 entraîne un effondrement des mécanismes immunitaires. Les LT4 jouent donc un rôle central dans l'ensemble des mécanismes immunitaires acquis.



a. Étude expérimentale : mise en évidence de la sélection clonale.

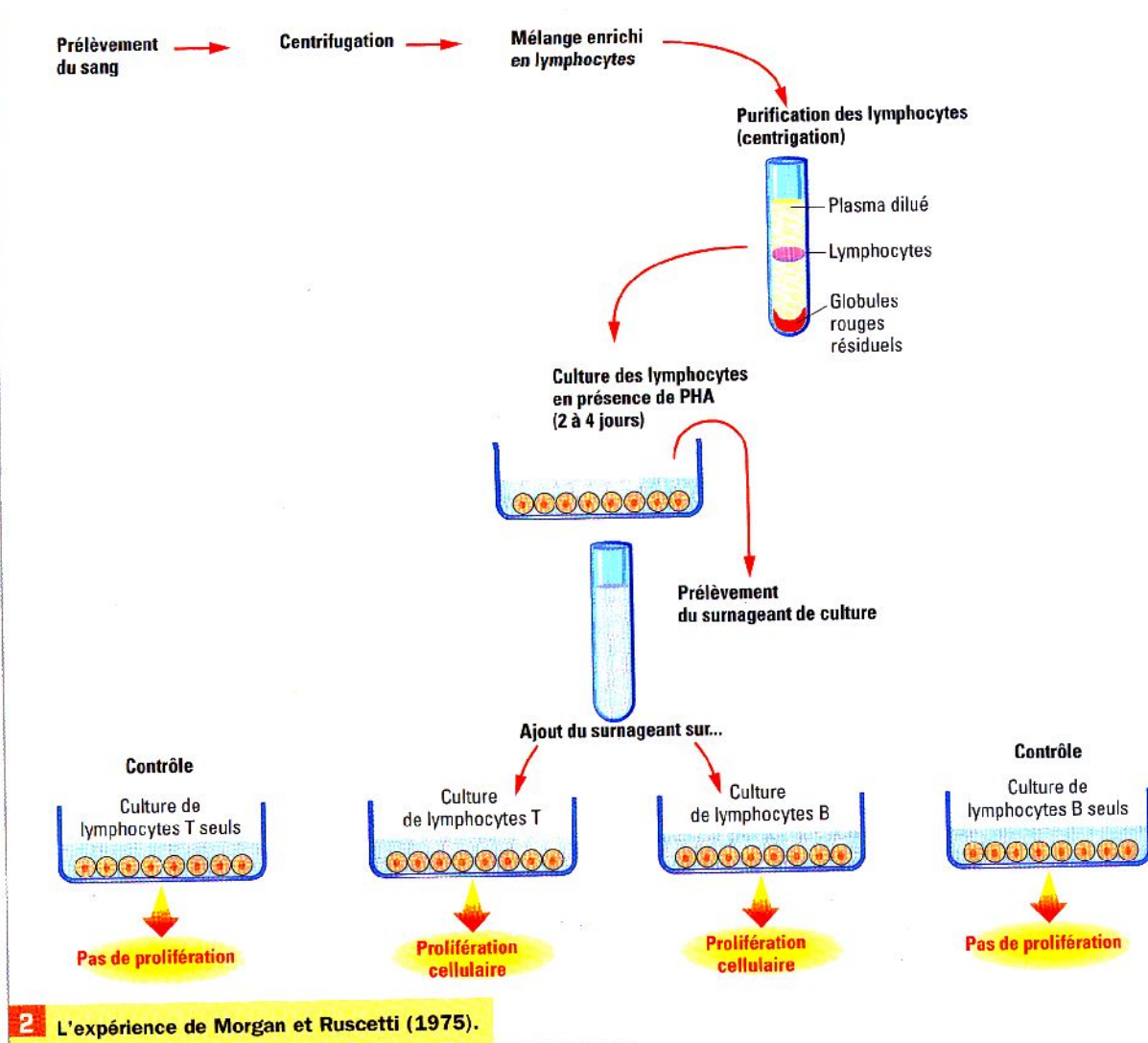
GRM = globules rouges de monton.

GRP = globules rouges de poulet.

On a supprimé l'immunité des souris de la ligne du bas.

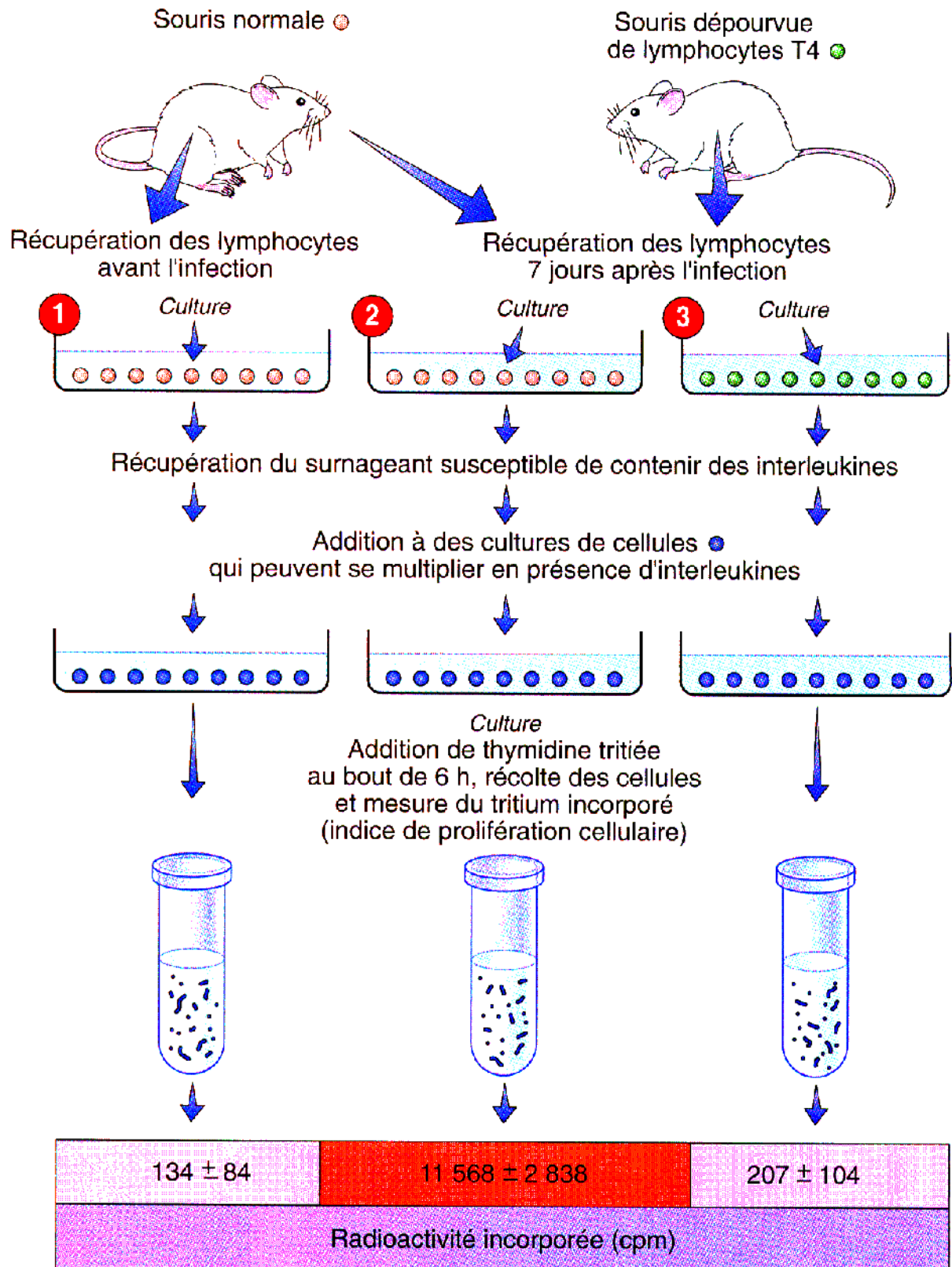
Que peut bien signifier le titre de l'illustration ?

D'après Didier p 317.



On prélève su sang sur un individu sain. La PHA mime une agression antigénique.

d'après Belin p 251



Lymphocytes T4 et interleukine.

d'après Nathan p 346